

## Method and device for determining pulse wave passage time and an in-vitro blood treatment apparatus using such a device

Publication number: DE10051943

Publication date: 2002-05-16

Inventor: ZHANG WEI (DE)

Applicant: FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH (DE)

Classification:

- International: A61B5/022; A61B5/021; A61B5/0285; A61B5/0402; A61M1/14; A61M1/34; A61M1/36; A61M1/16; A61B5/022; A61B5/021; A61B5/026; A61B5/0402; A61M1/14; A61M1/34; A61M1/36; A61M1/16; (IPC1-7): A61B5/021; A61B5/026; A61B5/0285; A61B5/145; A61B6/00; A61B8/06; A61M1/16; A61M25/00

- European: A61B5/021; A61B5/0285; A61M1/36C99

Application number: DE20001051943 20001019

Priority number(s): DE20001051943 20001019

Also published as:

EP1199029 (A2)

US6527728 (B2)

US2002055672 (A1)

JP2002177226 (A)

EP1199029 (A3)

more >>

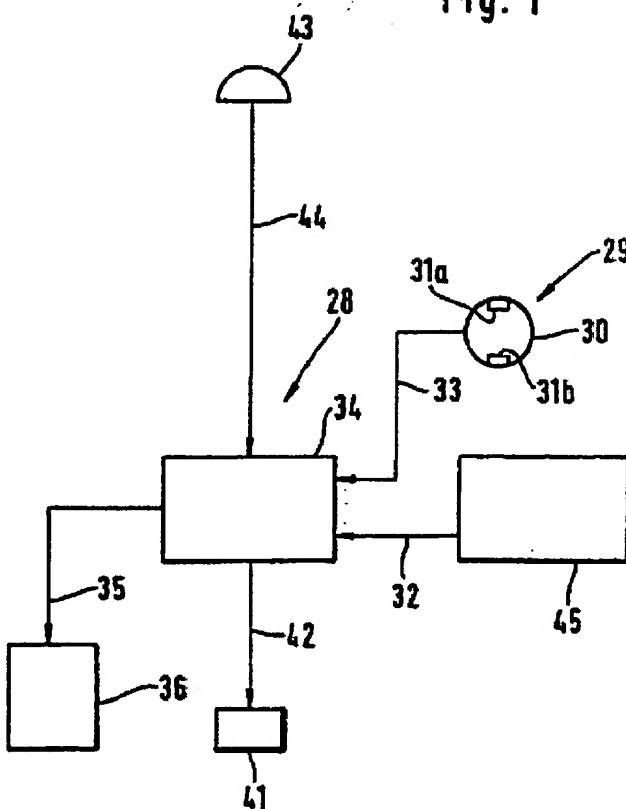
[Report a data error here](#)

Abstract not available for DE10051943

Abstract of corresponding document: EP1199029

The pulse wave transition time measurement method involves measuring the transition times of pulse waves produced in a patient's or donor's overall vessel system by heart contractions, determining a parameter that is correlated with blood density and using the parameter to compute a pulse wave transition time that is compensated for the effect of blood density from the measured transition time. Independent claims are also included for the following: an arrangement for pulse wave transition time measurement of a patient or donor and an extracorporeal blood treatment device.

Fig. 1



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



⑯ Offenlegungsschrift  
⑯ DE 100 51 943 A 1

⑯ Aktenzeichen: 100 51 943.1  
⑯ Anmeldetag: 19. 10. 2000  
⑯ Offenlegungstag: 16. 5. 2002

⑯ Int. Cl. 7:  
**A 61 B 5/021**  
A 61 B 5/0285  
A 61 B 5/026  
A 61 B 6/00  
A 61 B 8/06  
A 61 B 5/145  
A 61 M 25/00  
A 61 M 1/16

DE 100 51 943 A 1

⑯ Anmelder:

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, 61352  
Bad Homburg, DE

⑯ Erfinder:

Zhang, Wei, Dr., 97421 Schweinfurt, DE

⑯ Entgegenhaltungen:

DE 198 29 544 C1  
DE 44 27 991 C2  
EP 09 11 044 A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Verfahren und Vorrichtung zur Pulswellenlaufzeitbestimmung und extrakorporale Blutbehandlungseinrichtung

mit einer solchen Vorrichtung

⑯ Die Erfindung betrifft das Gebiet der Bestimmung von Pulswellenlaufzeiten als Möglichkeit zur nicht-invasiven Blutdruckmessung von Patienten oder Spendern. Nach der Lehre der Erfindung wird ein Verfahren bzw. eine Vorrichtung zur Pulswellenlaufzeitbestimmung dadurch weitergebildet, daß eine mit der Blutdichte korrelierende Größe bestimmt und deren Einfluß auf die Pulswellenlaufzeit kompensiert wird. Auf diese Weise können genauere Blutdruckangaben erhalten werden. In einer Weiterbildung der Erfindung wird die Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierende Größe durch ein Meßgerät zur relativen Blutvolumen- oder Hämatokritänderung vorgenommen. Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann auch als Teil einer Blutbehandlungseinrichtung wie einer Hämodialyse- und/oder -filtrationsvorrichtung eingesetzt werden, bei denen eine möglichst kontinuierliche und genaue Blutdrucküberwachung i. a. aufgrund einer mit der Behandlung einhergehenden Blutvolumen- und damit Blutdichteänderung erwünscht ist.

DE 100 51 943 A 1

# DE 100 51 943 A 1

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft das Gebiet der Bestimmung von Pulswellenlaufzeiten eines Patienten oder Spenders nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

5 [0002] Der Blutdruck eines Patienten oder Spenders wird gewöhnlich mit Hilfe einer aufblasbaren Gummimanschette nach der Riva-Rocci-Methode gemessen. Diese Methode ermöglicht eine Messung nur zu definierten Zeitpunkten, bei denen der Druck der Manschette über einen gewissen Zeitbereich variiert wird. Eine kontinuierliche Messung ist daher auf Zeitintervalle, die durch die Meßmethode bedingt sind, begrenzt. Eine quasi-kontinuierliche Messung wäre jedoch mit einer ständig abwechselnden Expansion und Deflation der Gummimanschette verbunden, was mit für einen Patienten 10 unzumutbaren Belastungen einhergehen würde.

[0003] Als Alternative zur nicht-invasiven Riva-Rocci-Methode ist die Methode der Pulswellenlaufzeitbestimmung bekannt, die ebenfalls nicht-invasiv durchgeführt werden kann. Dieser Methode liegt die Erkenntnis zugrunde, daß die Zeit, die eine durch eine Herzkontraktion eines Patienten oder Spenders erzeugte Pulswelle braucht, um durch das Gefäßsystem von einem ersten zu einem zweiten Ort zu gelangen, vom Blutdruck des untersuchten Individuums abhängt.

15 [0004] Mißt man die Zeit, die zwischen dem zeitlichen Auftreten eines Herzschlags (detektiert z. B. mittels eines Elektrokardiogramms (EKG)) und dem Ankunftszeitpunkt der zugehörigen Pulswelle an einem vom Herzen entfernten Körperebereich (detektiert z. B. durch einen optischen Sensor am Ohrläppchen oder Finger) vergeht, so stellt diese Pulswellenlaufzeit ein direktes Maß für den Blutdruck des Patienten oder Spenders dar. Da die Pulswellenlaufzeit von Individuum zu Individuum schwankt, ist i. a. eine Kalibrierung mit Hilfe einer initialen Riva-Rocci-Messung notwendig. Eine Aussage über 20 relative Änderungen kann jedoch direkt aus den relativen Änderungen der Pulswellenzeit erhalten werden. Der Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und der Pulswellenlaufzeit ist weitgehend linear [Psychophysiology 13, 86 (1976)]. Da pro Herzschlag eine Messung möglich ist, stellt diese Meßmethode eine quasi-kontinuierliche Blutdruckmessung dar.

[0004] Die WO 89/08424 beschreibt ein Meßverfahren zur Bestimmung der Pulswellenlaufzeit mit Hilfe eines EKGs und eines optoelektronischen Meßsensors an gut durchbluteten Hautgebieten. Da sich jedoch durch vasomotorische und 25 andere Regelungen die Durchblutung des Hautgewebes und damit auch das Photostromprofil selbst mit der Zeit ändern können, ohne daß sich der Blutdruck notwendigerweise verändert hat, soll nach der initialen Kalibrierung nach der Riva-Rocci-Methode eine sich wiederholende Rekalibrierung allein anhand der Meßwerte des optoelektronischen Meßsensors anschließen. Dabei wird von einer für jedes Individuum konstanten Beziehung zwischen Pulswellenlaufzeit und Blutdruck ausgegangen. Die Rekalibrierung dient dem Zweck, aus den Photostrompulsprofilen auch zu späteren Zeitpunkten 30 absolute Aussagen sowohl über den systolischen als auch über den diastolischen Druck zuzulassen.

[0005] Akute Notfälle z. B. während der Hämodialyse und/oder -filtration verlangen nach sofortigem Handeln. Eine Hauptkomplikation während einer solchen Blutbehandlung stellt der Abfall des Blutdrucks dar. Die häufigste Ursache für einen derartigen Zwischenfall ist eine Hypovolämie in Folge eines zu intensiven Flüssigkeitzuges. Insbesondere während einer extrakorporalen Blutbehandlung ist es daher notwendig, den Blutdruck eines Patienten oder Spenders 35 ständig zu überwachen, um mögliche Kreislaufkomplikationen frühzeitig zu erkennen.

[0006] Die EP-A-0 911 044, auf deren Offenbarung ausdrücklich Bezug genommen wird, beschreibt u. a. ein Hämodialyse- und/oder -filtrationsgerät, bei dem mit Hilfe der Messung der Pulswellenlaufzeit eine kontinuierliche Blutdruckbeobachtung unter gleichzeitig geringer Beeinträchtigung des Patienten ermöglicht wird. Anhand des Meßsignals der Pulswellenlaufzeit ist es möglich, kritische Blutdruckzustände früh zu erkennen und daraufhin das Bedienungspersonal 40 umgehend zu informieren. Ggf. können automatisiert Gegenmaßnahmen am Hämodialyse- und/oder -filtrationsgerät z. B. durch Infusionen oder Konzentrationsveränderungen vorgenommen werden. Dieses bekannte Gerät geht aber – wie die Lehre nach der WO 89/08424 – von einer konstanten Beziehung zwischen Blutdruck und Pulswellenlaufzeit aus. Dies ist bei Blutbehandlungen, die insbesondere die Blutdichte verändern, eine nur unzureichend erfüllte Annahme. Insbesondere durch den Flüssigkeitstzug während einer Hämodialyse- und/oder -filtrationsbehandlung nimmt die Blutdichte im Laufe der Behandlung zu (unter Blutdichte wird hier die Dichte von Blut als Flüssigkeit als solcher verstanden). Da die Blutdichte jedoch einen direkten Einfluß auf die Pulswellengeschwindigkeit und somit die Pulswellenlaufzeit hat, ergeben sich hierdurch ungenaue Meßwerte.

[0007] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren bzw. eine Vorrichtung zur Pulswellenlaufzeitbestimmung eines Patienten oder Spenders derart weiterzubilden, daß die Veränderungen im Blutbild im Laufe der Zeit Berücksichtigung finden und damit eine genauere Überwachung des Blutdrucks ermöglicht wird.

50 [0008] Nach der Lehre der Erfindung wird diese Aufgabe durch ein Verfahren zur Pulswellenlaufzeitbestimmung nach dem Oberbegriff des Anspruches 1 dadurch gelöst, daß eine mit der Blutdichte korrelierende Größe bestimmt wird und die mit der Blutdichte korrelierende Größe verwendet wird, um aus der gemessenen Pulswellenlaufzeit eine Pulswellenlaufzeit zu berechnen, für die der Einfluß der Blutdichte kompensiert ist.

[0009] Die Aufgabe wird auch durch eine Vorrichtung zur Pulswellenlaufzeitbestimmung nach dem Oberbegriff des Anspruches 9 gelöst, wonach Mittel zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierende Größe und eine Auswerteeinheit, die den Einfluß der Blutdichte auf die Pulswellenlaufzeit kompensiert, vorgesehen sind.

[0010] Die Erfindung baut auf die Erkenntnis auf, daß sich mit Hilfe von Messungen einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe zum Zeitpunkt einer ersten Pulswellenlaufzeitmessung und zum Zeitpunkt einer zweiten Pulswellenlaufzeitmessung der Einfluß einer variablen Blutdichte zwischen den beiden Messungen kompensieren läßt. Auf diese Weise kann eine kompensierte erste oder zweite Pulswellenlaufzeit erhalten werden, die direkt mit der zweiten bzw. ersten Pulswellenlaufzeit vergleichbar ist, als ob sie bei konstanter Blutdichte gemessen worden wären. Alarmzustände lassen sich auf diese Weise wesentlich verlässlicher anzeigen.

[0011] Die Geschwindigkeit, mit der sich eine Störung längs eines elastischen, zylindrischen und hinreichend langen 65 Rohres in einer homogenen Flüssigkeit ausdehnt, beträgt [Y. C. Fung, in "Biomechanics-Circulation", 2. Edition, Springer, New York-Berlin, 1997, S. 140]:

$$c = \sqrt{\frac{A \, dp}{\rho \, dA}} \quad (1),$$

5

wobei

$\rho$ : Dichte der Flüssigkeit,  
A: Querschnittsfläche des Rohrs,  
dA: Änderung der Querschnittsfläche,  
dp: Änderung des Drucks im Rohr.

10

[0012] Nimmt man die Gültigkeit von Gleichung (1) für Blut in Arterien an, so ergibt sich für Blut der Dichte  $\rho(t)$  zum Zeitpunkt  $t$  im Vergleich zu Blut der Dichte  $\rho(t_0)$  zum Zeitpunkt  $t_0$  bei konstantem Blutdruck  $p(t_0)$  für die Pulswellengeschwindigkeit  $c$  die Gleichung (2):

$$\frac{c(t, p(t_0), \rho(t))}{c(t_0, p(t_0), \rho(t_0))} = \sqrt{\frac{\rho(t_0)}{\rho(t)}} \quad (2).$$

15

[0013] Für die Pulswellenlaufzeit PTT, die das Durchlaufen der Pulswellen mit der Pulswellenausbreitungsgeschwindigkeit über eine definierte Strecke L angibt, erhält man einen ähnlichen Ausdruck:

20

$$\frac{PTT(t, p(t_0), \rho(t))}{PTT(t_0, p(t_0), \rho(t_0))} = \frac{L/c(t, p(t_0), \rho(t))}{L/c(t_0, p(t_0), \rho(t_0))} = \sqrt{\frac{\rho(t)}{\rho(t_0)}} \quad (3).$$

25

[0014] Mit Hilfe von Gleichung (3) ist es möglich, der Veränderung der Pulswellenlaufzeit durch eine Blutdichteänderung Rechnung zu tragen. Ist z. B. zu einem Zeitpunkt  $t_0$  eine erste Pulswellenlaufzeit  $PTT(t_0, p(t_0), \rho(t_0))$  und zu einem zweiten Zeitpunkt  $t$  eine zweite Pulswellenlaufzeit  $PTT(t, p(t), \rho(t))$  gemessen worden, so kann mit Hilfe der Gleichung (3) der Einfluß der unterschiedlichen Blutdichte kompensiert werden. Jede der beiden Pulswellenlaufzeiten kann auf die Blutdichte der anderen Messung umgerechnet und damit vergleichbar gemacht werden:

30

$$PTT(t, p(t), \rho(t_0)) = PTT(t, p(t), \rho(t)) \sqrt{\frac{\rho(t_0)}{\rho(t)}} \quad (3a),$$

35

$$PTT(t_0, p(t_0), \rho(t)) = PTT(t_0, p(t_0), \rho(t_0)) \sqrt{\frac{\rho(t)}{\rho(t_0)}} \quad (3b).$$

[0015] Die für den Einfluß der Blutdichte kompensierten Angaben für die PTT lassen sich dann direkt vergleichen und auswerten. Ist zuvor eine Kalibrierung mit einem absoluten Blutmeßgerät vorgenommen worden, so sollten die Pulswellenzeiten auf die Blutdichte zum Zeitpunkt der Kalibrierungsmessungen umgerechnet werden.

40

[0016] Dadurch wird weiterhin eine genaue Umrechnung in absolute Blutdruckwerte ermöglicht.

[0017] Das erfindungsgemäße Verfahren bzw. die erfindungsgemäße Vorrichtung greifen diese Erkenntnis auf. Eine Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe ist dabei ausreichend, solange der Quadratwurzelterm in den Gleichungen (3a) oder (3b) zur Blutdichtekompensation bestimmt werden kann. Die Auswerteeinheit der erfindungsgemäßen Vorrichtung, die den Einfluß der Blutdichte auf die Pulswellenlaufzeit kompensiert, ist geeignet, eine Kompensation nach den Gleichungen (3a) oder (3b) durchzuführen.

45

[0018] Eine besonders bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens kommt in einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung zum Einsatz, wobei die Mittel zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe ein Meßgerät zur Bestimmung des relativen Blutvolumens oder der relativen Änderung des Blutvolumens umfassen. Unter der Annahme, daß die Dichteänderung nach Gleichung (3) nur durch Volumenveränderungen, aber nicht durch Masseveränderungen verursacht wurde, ergibt sich für den Wurzelterm aus Gleichung (3) mit den Volumina  $V(t_0)$  und  $V(t)$ :

50

$$\sqrt{\frac{\rho(t)}{\rho(t_0)}} = \sqrt{\frac{m/V(t)}{m/V(t_0)}} = \sqrt{\frac{V(t_0)}{V(t)}} = \sqrt{\frac{V(t_0)/V_0}{V(t)/V_0}} = \sqrt{\frac{RBV(t_0)}{RBV(t)}} \quad (4),$$

55

wobei  $V_0$  ein Vergleichsvolumen für die relativen Blutvolumina RBV ist. Nach Gleichung (4) ist dabei die Bestimmung der relativen Veränderung des Blutvolumens ausreichend, weitere Messungen zur Blutdichte oder absolute Angaben zum Blutvolumen sind nicht erforderlich.

60

[0019] In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung stellt das Mittel zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe ein Meßgerät zur Bestimmung des Hämatokrit (HCT) bzw. der relativen Hämatokritänderung dar. Nimmt man an, daß während der Meßzeit die Zahl der roten Blutkörperchen und deren Größe annähernd konstant bleiben, so ist die Hämatokritänderung umgekehrt proportional zur Blutvolumenänderung:

65

$$\frac{RBV(t0)}{RBV(t)} = \frac{HCT(t)}{HCT(t0)} \quad (5).$$

5 [0020] Mit Hilfe der Gleichungen (4) und (5) läßt sich Gleichung (3) einfach in einen Ausdruck überführen, in dem neben der Pulswellenlaufzeitmessung nur noch die Angabe der relativen Hämatokritänderung  $HCT(t)/HCT(t0)$  erforderlich ist.

[0021] Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist vorteilhafterweise ferner als Teil der Auswerteeinheit eine Auswertestufe auf, die die nach Gleichung (3a) oder (3b) kompensierten Werte anhand von vordefinierten Kriterien auf anormale 10 Werte untersucht. Beispielsweise können einfache Alarmschwellenwerte, absolut oder relativ, gesetzt sein. Auch die Steigung der Pulswellenlaufzeit über der Zeit  $t$  kann ein Alarmkriterium darstellen. Schließlich – falls eine Kalibrierung mit einem absoluten Blutdruckmeßgerät erfolgt ist – können die Pulswellenlaufzeiten zunächst in einen absoluten Blutdruckwert umgerechnet und die Alarmkriterien auf diesen Wert angewendet werden.

[0022] Eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung beinhaltet eine Einrichtung zur Ermittlung eines EKG's. Die Auswerteeinheit ermittelt aus dem EKG den ersten Bezugszeitpunkt  $ta$  der Pulswellenlaufzeit PTT. Des weiteren ist an einer vom Herz entfernten Stelle eine Einrichtung zur Detektion der Pulswellen vorgesehen. Aus dem Signal dieser Einrichtung ermittelt die Auswerteeinheit den zweiten Bezugszeitpunkt  $te$  der Pulswellenlaufzeit PTT. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die Detektionseinrichtung ein Photoplethysmograph. Die Pulswellenlaufzeit PTT ergibt sich als Zeitspanne zwischen den beiden Bezugszeitpunkten ( $PTT = te - ta$ ).

15 [0023] Bei einer besonders vorteilhaften Ausführungsform umfassen die Mittel zum Bestimmen der Pulswellenlaufzeit gleichzeitig die Mittel zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe. So kann z. B. ein Photoplethysmograph gleichzeitig zur Hämatokritbestimmung herangezogen werden.

[0024] Die Auswerteeinheit kann auch Eingabe- und Ausgabefunktionen gegenüber dem Bedienungspersonal übernehmen, wie sie hinlänglich im Stand der Technik bekannt sind.

20 [0025] An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß der Gedanke der beanspruchten Erfindung auch dahingehend umgesetzt werden kann, daß nicht die Pulswellenlaufzeit sondern direkt die Pulswellenausbreitungsgeschwindigkeit gemessen wird. Wie anhand von Gleichung (2) erkennbar ist, lassen sich die Abhängigkeiten der Meßwerte von der Blutdichte auch direkt auf die Pulswellenausbreitungsgeschwindigkeit übertragen, ohne daß von dem Kern der Erfindung abgewichen wird. Dieser Fall wird als äquivalente Realisierung der Erfindung angesehen.

25 [0026] Der Erfindung liegt auch die Aufgabe zugrunde, eine Blutbehandlungseinrichtung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf und einer Vorrichtung zur Pulswellenlaufzeitbestimmung eines Patienten oder Spenders derart weiterzubilden, daß die Veränderungen im Blutbild im Laufe der Zeit Berücksichtigung finden und damit eine genauere Überwachung der Pulswellenlaufzeit und damit des Blutdrucks ermöglicht wird.

[0027] Nach der Erfindung wird diese Aufgabe durch eine Blutbehandlungseinrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruches 24 dadurch gelöst, daß die Einrichtung eine Vorrichtung nach Anspruch 9 aufweist.

30 [0028] Wie bereits weiter oben ausgeführt wurde, ist insbesondere bei einer extrakorporalen Blutbehandlung eine ständige Beobachtung von Größen wie dem Blutdruck des Patienten oder Spenders hilfreich. Gleichzeitig wird bei diesen Blutbehandlungen zwangsläufig das Blutbild verändert. Insbesondere bei der Hämodialyse und/oder -filtration erfolgt auch eine Veränderungen des Blutvolumens. Diese Behandlungsformen, die die Funktionen der menschlichen Niere ersetzen oder zumindest ergänzen sollen, haben u. a. den Zweck, die Flüssigkeitsbilanz eines Patienten zu kontrollieren. Bei jeder Behandlung werden dem Patienten einige Liter Flüssigkeit während ca. 4–6 Stunden Behandlungszeit entzogen. Hierdurch kommt es zu einer beträchtlichen Veränderung der Blutdichte, auch wenn Flüssigkeit aus anderen Flüssigkeitssystemen des Körpers nachströmt.

35 [0029] Mit der Integration einer Vorrichtung nach Anspruch 9 in eine solche Blutbehandlungseinrichtung wird eine kontinuierliche und genaue Blutdruckmessung ermöglicht. Zusätzlich kann auf die Aktivität und Sensorik des bestehenden Gerätes zurückgegriffen werden. Wie bereits in der EP-A 0 911 044 beschrieben, kann die Einrichtung zur Detektion der Pulswellen an einer vom Herz entfernten Stelle einen Meßsensor umfassen, der bereits Teil der Blutbehandlungseinrichtung ist.

[0030] In einer vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung handelt es sich hierbei um den arteriellen Drucksensor, 40 d. h. den Drucksensor, der an der Blutzuführleitung zu einer Blutbehandlungseinrichtung angebracht ist.

[0031] Im Stand der Technik sind auch andere Sensoren bekannt, mit deren Hilfe Blutvolumen- oder Hämatokritänderungen extrakorporal bestimmt werden. In der EP-A 0 358 873 wird ein System zur Ultraschalllaufzeitbestimmung beschrieben, daß aus den Ultraschalllaufzeiten die relative Änderung des Blutvolumens und/oder des Hämatokrits berechnet. Es sind auch optische Verfahren bekannt, die im optischen Durchlichtverfahren die Hämoglobinkonzentration an der 45 extrakorporalen Blutzuführleitung bestimmen, auf deren Grundlage wiederum der Hämatokrit- und die relativen Blutvolumina abgeleitet werden. Ein solches Verfahren ist z. B. Gegenstand der WO 94/27495. Eine Kombination von einem optischen Durchlicht- mit einem Streuverfahren, bei dem auch nur eine Lichtwellenlänge verwendet zu werden braucht, schlägt die WO 00/33053 vor.

[0032] Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung werden anhand von in den Zeichnungen dargestellten Ausführungen beispielhaft näher beschrieben. Es zeigen:

50 [0033] Fig. 1 Eine schematische Übersicht über eine erfindungsgemäße Vorrichtung zur Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens zur Pulswellenlaufzeitbestimmung im Sinne eines unabhängigen Monitorgerätes;

[0034] Fig. 2 Eine schematische Übersicht über eine extrakorporale Blutbehandlungseinrichtung bestehend aus einer Hämodialysevorrichtung mit einer Vorrichtung nach Fig. 1.

55 [0035] Das in Fig. 1 dargestellte Meßgerät 28 zur Pulswellenlaufzeitbestimmung eines Patienten oder Spenders weist einen Elektrokardiographen 45, ein als Druckmanschette ausgebildetes absolutes Blutdruckmeßgerät 43, einen Photoplethysmograph 29 sowie eine Auswerteeinheit 34 auf. Alle Sensorkomponenten sind mit entsprechenden Leitungen 32, 33 und 44 mit der Auswerteeinheit verbunden. Der Elektrokardiograph 45 ermittelt anhand nicht näher dargestellter

Elektroden die Spannungssignale, die sich an der Körperoberfläche eines Patienten oder Spenders durch die Herzerregung einstellen (EKG). Diese Signale werden über die Leitung 32 der Auswerteeinheit 34 zugänglich gemacht. Diese ermittelt aus der Lage der R-Zacke den ersten Bezugszeitpunkt  $t_a$  für die Pulswellenlaufzeitbestimmung.

[0036] Der Photoplethysmograph 29 weist einen Sensor 30 auf, der aus einer infraroten Lichtquelle 31a und einem Photodetektor 31b besteht. Die Lichtquelle und der Photodetektor sind bei diesem Ausführungsbeispiel derart gestaltet, daß drei LED's und drei Photodioden Messungen bei den drei Wellenlängen 805 nm, 970 nm und 1310 nm ermöglichen. Ein solcher Photoplethysmograph ist in der WO 94/23643 beschrieben, auf deren Offenbarung hier ebenfalls ausdrücklich Bezug genommen wird.

[0037] Der Photoplethysmograph 29 wird an einem Körperteil, vorzugsweise an einem Finger oder Ohrläppchen des Patienten oder Spenders, derart befestigt, daß das Licht das Körperteil zumindest teilweise durchdringt, bevor es auf die Photodioden 31b fällt. Dies kann in einer Durchlichtanordnung, prinzipiell aber auch in einer Streulichtanordnung geschehen. Die Meßsignale werden über die Leitung 33 an die Auswerteeinheit 34 gegeben, die Mittel umfaßt, aus dem Kurvenverlauf den zweiten Bezugszeitpunkt  $t_e$  der Pulswellenlaufzeit zu bestimmen. Dies kann z. B. nach den in der EP-A 0 911 044 genannten Verfahren erfolgen. Dafür ist zunächst nur die Messung bei einer Wellenfänge erforderlich. Pulswellen verursachen in den Blutgefäßen eine Dehnung der Gefäße, was zu einer veränderten Absorption durch die veränderte Menge Blut und damit auch der Blutinhaltsstoffe führt. Bei dem beschriebenen 3-Wellenlängen-Photoplethysmographen trifft dies auf alle drei Wellenlängen 805 nm, 970 nm und 1310 nm zu, wobei die Messungen bei den ersten beiden Wellenlängen empfindlich auf die Stoffe Hämoglobin und Oxyhämoglobin sind und die Messung bei der dritten Wellenlänge die Plasmawasserabsorption betrifft.

[0038] Das absolute Blutdruckmeßgerät 43 kann eingesetzt werden, um Pulswellenlaufzeitmessungen zu kalibrieren. Nachfolgende Pulswellenwellenlaufzeitmessungen können dann durch die Auswerteeinheit 43 direkt in absolute Blutdruckangaben umgerechnet und – falls erwünscht – angezeigt werden. Zu genaueren Angaben wird ebenfalls auf die EP-A 0 911 044 verwiesen.

[0039] Für eine blutdichtekompensierte Pulswellenlaufzeitmessung arbeitet das Meßgerät 28 wie folgt: Zu einem ersten Zeitpunkt  $t_0$  ermittelt die Auswerteeinheit 34 aus einem eingehenden EKG-Signal (erster Bezugszeitpunkt  $t_a$ ) und einem nachfolgenden Pulssignal des Photoplethysmographen 29 (zweiter Bezugszeitpunkt  $t_e$ ) eine erste Pulswellenlaufzeit  $PTT(t_0, p(t_0), p(t_0))$ . (Da die PTT-Werte ( $\approx 0,15 \dots 0,3$  s) klein gegenüber den Zeiträumen aufeinanderfolgender PTT-Messungen sind, die signifikante Blutdruckänderungen betreffen, ist es unerheblich, ob für  $t_0$  entweder  $t_a$ ,  $t_e$  oder ein Zeitpunkt zwischen diesen beiden Zeitpunkten gewählt wird.) Gleichzeitig wird mit Hilfe des Photoplethysmographen 29 der Hämatokrit des Blutes des Patienten oder Spenders ermittelt. Hierzu werden Absorptionsmessungen bei allen drei genannten Wellenlängen durchgeführt und wie in der WO 94/23643 beschrieben ausgewertet. Daraufhin wird ein absoluter Wert für den Hämatokrit  $HCT(t_0)$  zum Zeitpunkt  $t_0$  erhalten.

[0040] Die Initiierung dieses Zeitpunktes  $t_0$  kann durch ein selbsttätig ablaufendes Programm oder durch ein Signal von außen – manuell oder über eine Schnittstellenverbindung – verursacht sein. Gleiches gilt für die Initiierung einer zweiten Messung zu einem Zeitpunkt  $t$  mit  $t > t_0$ , bei dem die Pulswellenlaufzeit  $PTT(t, p(t), p(t_0))$  sowie ein entsprechender Wert  $HCT(t)$  gemessen werden.

[0041] Die Mittel zur Blutdichtekompensation der Pulswellenlaufzeit in der Auswerteeinheit 34 berechnen nun anhand der Gleichungen (3a) bzw. (3b) sowie (4) und (5) die blutdichtekompensierte Pulswellenlaufzeit  $PTT(t, p(t), p(t_0))$  bzw.  $PTT(t_0, p(t_0), p(t))$ .

[0042] Der erhaltene Wert kann dann direkt oder nach Umrechnung in einen Blutdruckwert, falls eine Kalibrierung mit Hilfe des absoluten Blutdruckmeßgerätes 43 erfolgt war, auf einer Anzeigeeinheit 36, die mit der Auswerteeinheit 34 über eine Leitung 35 verbunden ist, angezeigt werden. Zusätzlich können Alarmgeber 41 vorgesehen sein, die mit einer Leitung 42 mit der Auswerteeinheit 34 verbunden sind. Diese sind geeignet, akustische oder optische Alarmsignale abzugeben, sollten die Auswerteeinheit 34 ein entsprechendes Signal hierzu geben. Dies geschieht dann, wenn die Auswerteeinheit anhand des erhaltenen Blutdruck- oder Pulswellenlaufzeitwertes einen abnormalen Zustand manifestiert, z. B. beim Unter- oder Überschreiten eines Schwellwertes oder bei einer zu schnellen Veränderung des Wertes innerhalb kurzer Zeit.

[0043] In Fig. 2 ist eine Blutbehandlungseinrichtung mit einem Hämodialysator als Blutbehandlungseinheit dargestellt. Diese Apparatur entspricht in etwa der in der EP-A 0 911 044 erläuterten Hämodialysevorrichtung. Hier seien dennoch die wesentlichen Komponenten kurz erläutert: Die Blutbehandlungseinrichtung weist einen Hämodialysator 1 auf, der durch eine semipermeable Membran 2 in eine Blutkammer 3 und eine Dialysierflüssigkeitskammer 4 getrennt ist. Der Einlaß der Blutkammer ist mit einem Ende einer Blutzuführleitung 5 verbunden, in die eine Blutpumpe 6 geschaltet ist, während der Auslaß der Blutkammer 3 mit einem Ende einer Blutabführleitung 7 verbunden ist, in die eine Tropfkammer 8 geschaltet ist. Der extrakorporale Blutkreislauf weist ferner eine Einrichtung 9 zur automatischen Applikation einer Infusion, insbesondere einer physiologischen NaCl-Lösung (typischerweise 200 ml) oder auch online-filtrierter Substituatlösung mit einer Substitutionsrate von typischerweise 150 ml/min auf. Die Infusion, die zumeist bolusartig erfolgt, wird über eine Zuführleitung 10, die stromauf der Tropfkammer 8 an die Blutabführleitung 7 angeschlossen ist, dem Patienten zugeführt.

[0044] Das Dialysierflüssigkeitssystem der Hämodialysevorrichtung umfaßt ferner eine Einrichtung 11 zur Aufbereitung der Dialysierflüssigkeit, wobei unterschiedliche Zusammensetzungen der Dialysierflüssigkeit (Elektrolytgabe) vorgegeben werden können. Die Dialysierflüssigkeitsaufbereitungseinrichtung 11 verfügt über eine Temperiereinheit 12, mit der die Temperatur der Dialysierflüssigkeit auf verschiedene Werte eingestellt und konstant gehalten werden kann. Sie ist über den ersten Abschnitt 13 einer Dialysierflüssigkeitszuführleitung mit dem Einlaß der ersten Kammerhälfte 14a einer Bilanziereinrichtung 15 verbunden. Der zweite Abschnitt 16 der Dialysierflüssigkeitszuführleitung verbindet den Auslaß der ersten Bilanzierkammerhälfte 14a mit dem Einlaß der Dialysierflüssigkeitskammer 4. Der Auslaß der Dialysierflüssigkeitskammer 4 ist über den ersten Abschnitt 17 einer Dialysierflüssigkeitsabführleitung mit dem Einlaß der zweiten Bilanzierkammerhälfte 14b verbunden. In den ersten Abschnitt 17a der Dialysierflüssigkeitsabführleitung ist eine Dialysierflüssigkeitspumpe 18 geschaltet. Der Auslaß der zweiten Bilanzierkammerhälfte 14b ist über den zweiten

# DE 100 51 943 A 1

Abschnitt 17b der Dialysierflüssigkeitsabführleitung mit dem Auslauf 19 verbunden. Stromauf der Dialysierflüssigkeitspumpe 18 zweigt von der Dialysierflüssigkeitsabführleitung 17 eine Ultrafiltrationleitung 20 ab, die ebenfalls zu dem Auslauf 19 führt. In die Ultrafiltrationleitung 20 ist eine Ultrafiltrationspumpe 21 geschaltet.

5 [0045] Die Hämodialysevorrichtung umfaßt ferner eine zentrale Steuereinheit 22, die über Steuerleitungen 23 bis 27 mit der Blutpumpe 6, der Dialysierflüssigkeitspumpe 18, der Ultrafiltrationspumpe 21, der Einrichtung 11 zur Aufbereitung der Dialysierflüssigkeit und der Einrichtung 9 zur automatischen Applikation eines Bolus verbunden ist.

10 [0046] Während der Hämodialysebehandlung wird die Blutkammer 3 von dem Blut des Patienten und die Dialysierflüssigkeitskammer 4 des Dialysators 1 von der Dialysierflüssigkeit durchströmt. Da die Bilanziereinrichtung 15 in den Dialysierflüssigkeitsweg geschaltet ist, kann nur soviel Dialysierflüssigkeit über die Dialysierflüssigkeitzuführleitung 16 zufliessen, wie Dialysierflüssigkeit über die Dialysierflüssigkeitabführleitung 17 abfließen kann. Mit der Ultrafiltrationspumpe 21 kann dem Patienten Flüssigkeit entzogen werden.

15 [0047] Die Hämodialysevorrichtung weist darüber hinaus eine Vorrichtung 28 zur kontinuierlichen Pulswellenlaufzeitbestimmung gemäß Fig. 1 auf. Die Bezugszeichen dieser Komponenten sind die gleichen wie in Fig. 1. Der Alarmgeber 41 und die Anzeigeeinheit 36 werden jedoch in dem vorliegenden Fall praktischerweise durch die ohnehin vorhandenen 20 derartigen Elemente 41' und 36' zusammen mit den Steuerleitungen 42' und 35' der Blutbehandlungseinrichtung dargestellt, die mit der Steuereinheit 22 verbunden sind. Die Auswerteeinheit 34 ist des weiteren über eine Leitung 37 mit der Steuereinheit 22 verbunden. Beide Einheiten könnten in der Tat physikalisch getrennte Einheiten darstellen, sie können aber auch in einer gemeinsamen Einheit, praktischerweise der Steuereinheit der Blutbehandlungsvorrichtung, vereint sein. Der Trennung kommt dann nur eine funktionelle Bedeutung zu.

25 [0048] Die Funktionsweise der Vorrichtung 28 ist bereits erläutert worden. Bei der Hämodialysevorrichtung nach Fig. 2 erhält die Steuereinheit 22 nun ebenfalls die blutdichtekompensierten Meßwerte der Auswerteeinheit 34. Gemäß der hinterlegten Alarmkriterien kann die Steuereinheit 22 Gegenmaßnahmen vorschlagen oder ggf. automatisch durchführen, um einem erkannten kritischen Blutdruckzustand entgegenzuwirken.

30 [0049] Durch die während der Hämodialysebehandlung erfolgte Ultrafiltration werden dem Patienten beträchtliche Flüssigkeitsmengen entzogen, die zu einem Blutdruckabfall (Hypotension) führen können. Durch eine quasi-kontinuierliche Messung des Blutdrucks durch die Pulswellenlaufzeitmethode (ca. 1 Messung pro Sekunde) läßt sich eine hypotensive Phase bereits frühzeitig erkennen, bevor bei dem Patienten spürbare Symptome auftreten. Durch die Auswerteeinheit 34 werden diese Meßwerte nun mit gesteigerter Genauigkeit ermittelt, da der Einfluß der sich durch die Ultrafiltration ändernden Blutdichte kompensiert wird. Ein Abfall des relativen Blutvolumens um 20% sind keine Seltenheit während der Hämodialyse. Nach den Gleichungen (3) und (4) erhält man durch die Kompensation der Blutdichteänderung einen ca. 10% genaueren Meßwert für eine spätere Messung der Pulswellenlaufzeit für einen Vergleich mit einer früheren Messung.

35 [0050] Beispielhafte Gegenmaßnahmen gegen einen Blutdruckabfall können durch die Steuereinheit durch eine Veränderung der Elektrolytkonzentration über die Steuerleitung 23, durch eine Initiierung einer Infusion über die Steuerleitung 26, durch ein Vermindern oder sogar Abschalten der Ultrafiltration über die Leitung 24 oder sogar durch einen sofortigen Stop der Behandlung durch Anhalten der Blutpumpe 6 eingeleitet werden.

40 [0051] In einer weiteren Ausführungform der Erfindung wird ein ohnehin meist vorhandener arterieller Drucksensor 46 an der Blutzuführleitung 5 dazu verwendet, den zweiten Bezugszeitpunkt  $t_2$  für die Pulswellenlaufzeitmessung zu erfassen. In diesem Fall ist der Drucksensor 46 über eine Leitung 47 mit der Auswerteeinheit 34 verbunden. Bei dieser Ausführungsform ist der Photoplethysmograph 29 bzgl. dieser Funktion entbehrlich.

45 [0052] Bei einer besonders vorteilhaften Ausführungsform ist der Photoplethysmograph 29 insgesamt entbehrlich. In diesem Fall sind die Mittel zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe ebenfalls extrakorporal vorgesehen. Hierzu kann ein Blutvolumenmonitor 48 in der in der EP-A 0 358 873 beschrieben Art an der Blutzuführleitung 5 befestigt sein. Dieser Blutvolumenmonitor besteht aus einem Ultraschallsender 48a und einem Ultraschallempfänger 48b, die die Laufzeit des Ultraschallsignals durch die Blutzuführleitung bestimmen. Über eine Leitung 49 ist der Blutvolumenmonitor 48 mit der Auswerteeinheit 34 verbunden, die aus den Signalen ein Änderung der relativen Blutvolumens oder des Hämatokrits zwischen den Zeiten  $t_0$  und  $t$  ermittelt. Es ist auch die Anwendung anderer extrakorporaler Sensoren denkbar, die zum Beispiel den Hämatokrit optisch oder anhand anderer Meßgrößen an der Blutzuführleitung bestimmen.

50 [0053] Die Übernahme von Funktionen in den extrakorporalen Kreislauf kann unterschiedlich aufgeteilt sein. So mag es für bestimmte Situationen sinnvoll sein, die Mittel zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe in den extrakorporalen Kreislauf zu integrieren, die Mittel zum Bestimmen der Pulswellenlaufzeit aber vollständig direkt am Körper des Patienten zu belassen.

55

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Pulswellenlaufzeitbestimmung eines Patienten oder Spenders, bei dem eine Pulswellenlaufzeit von sich über das Gefäßsystem des Patienten oder Spenders fortpflanzenden Pulswellen, die durch dessen Herzkontraktionen erzeugt werden, gemessen wird, dadurch gekennzeichnet, daß eine mit der Blutdichte korrelierende Größe bestimmt wird und die mit der Blutdichte korrelierende Größe verwendet wird, um aus der gemessenen Pulswellenlaufzeit eine Pulswellenlaufzeit zu berechnen, für die der Einfluß der Blutdichte kompensiert ist.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die mit der Blutdichte korrelierende Größe das relative Blutvolumen bzw. die relative Blutvolumenänderung ist.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Hämatokrit bzw. die relative Hämatokritänderung die mit der Blutdichte korrelierende Größe darstellt.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der mit der Blutdichte korrelierenden Größe eine Ultraschalllaufzeitmessung am Blut durchgeführt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bestimmung der mit der Blut-

# DE 100 51 943 A 1

dichte korrelierenden Größe eine optische Durchlicht- und/oder Streulichtmessung am Blut durchgeführt wird.  
 6. Verfahren nach einem Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß eine bzgl. der Blutdichte  $\rho(t0)$  zum Zeitpunkt  $t0$  kompensierte Pulswellenlaufzeit  $PTT(t, p(t), \rho(t0))$  aus dem Meßwert der Pulswellenlaufzeit  $PTT(t, p(t), \rho(t))$  für einen Zeitpunkt  $t$ , für die zu diesem Zeitpunkt vorliegende Blutdichte  $\rho(t)$  und dem vorliegenden Blutdruck  $p(t)$  nach dem folgenden Ausdruck ermittelt wird:

5

$$PTT(t, p(t), \rho(t0)) = PTT(t, p(t), \rho(t)) \sqrt{\frac{\rho(t0)}{\rho(t)}}.$$

10

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis der Blutdichten durch den Ausdruck

$$\frac{\rho(t0)}{\rho(t)} = \frac{RBV(t)}{RBV(t0)},$$

15

bestimmt wird, wobei  $RBV(t0)$  und  $RBV(t)$  die entsprechenden relativen Blutvolumina darstellen bzw. der Quotient die relative Blutvolumenänderung zwischen den Zeitpunkten  $t0$  und  $t$  darstellt.

8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis der Blutdichten durch den Ausdruck

$$\frac{\rho(t0)}{\rho(t)} = \frac{HCT(t0)}{HCT(t)}$$

20

bestimmt wird, wobei  $HCT(t0)$  und  $HCT(t)$  die entsprechenden Hämatokritwerte darstellen bzw. der Quotient die relative Hämatokritänderung zwischen den Zeitpunkten  $t0$  und  $t$  darstellt.

9. Vorrichtung zur Pulswellenlaufzeitbestimmung eines Patienten oder Spenders mit Mitteln (29, 45) zum Bestimmen der Pulswellenlaufzeit von sich über das Gefäßsystem des Patienten oder Spenders fortpflanzenden Pulswellen, die durch dessen Herzkontraktionen erzeugt werden, dadurch gekennzeichnet, daß

25

Mittel (29) zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe und eine Auswerteeinheit (34), die den Einfluß der Blutdichte auf die Pulswellenlaufzeit kompensiert, vorgesehen sind.

30

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum Bestimmen der Pulswellenlaufzeit eine Einrichtung (45) zur Ermittlung eines Elektrokardiogramms umfassen und die Auswerteeinheit (34) geeignet ist, aus dem Elektrokardiogramm einen ersten Bezugszeitpunkt  $ta$  der Pulswellenlaufzeit zu ermitteln.

35

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerteeinheit (34) für den ersten Bezugszeitpunkt  $ta$  die Zeit bestimmt, zu der die R-Zacke im Elektrokardiogramm auftaucht.

40

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum Bestimmen der Pulswellenlaufzeit eine Einrichtung (29) zur Detektion der Pulswellen an einer vom Herz entfernten Stelle umfassen und die Auswerteeinheit (34) geeignet ist, aus der Detektion der Pulswellen an einer vom Herz entfernten Stelle einen zweiten Bezugszeitpunkt  $tb$  der Pulswellenlaufzeit zu ermitteln.

45

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung (29) zur Detektion der Pulswellen an einer vom Herz entfernten Stelle eine die Pulswellen an einer Körperstelle, insbesondere an einem Finger des Patienten oder Spenders, detektierende Einrichtung ist.

50

14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung (29) zur Detektion der Pulswellen an einer vom Herz entfernten Stelle ein Photoplethysmograph ist.

55

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (29) zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe ein Meßgerät zur Bestimmung des relativen Blutvolumens bzw. der relativen Blutvolumenänderung umfassen und das relative Blutvolumen bzw. die relative Blutvolumenänderung die mit der Blutdichte korrelierende Größe darstellt.

60

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (29) zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe ein Meßgerät zur Bestimmung des Hämatokrits oder der relativen Hämatokritänderung umfassen und der Hämatokrit bzw. die relative Hämatokritänderung die mit der Blutdichte korrelierende Größe darstellt.

65

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Meßgerät ein Ultraschalllaufzeitmeßgerät ist.

70

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Meßgerät ein optisches Durchlicht- und/oder Streulichtgerät ist.

75

19. Vorrichtung nach einem Ansprüche 9 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerteeinheit (34) eine bzgl. der Blutdichte  $\rho(t0)$  zum Zeitpunkt  $t0$  kompensierte Pulswellenlaufzeit  $PTT(t, p(t), \rho(t0))$  aus dem Meßwert der Pulswellenlaufzeit  $PTT(t, p(t), \rho(t))$  für einen Zeitpunkt  $t$ , für die zu diesem Zeitpunkt vorliegende Blutdichte  $\rho(t)$  und dem vorliegenden Blutdruck  $p(t)$  nach dem folgenden Ausdruck ermittelt:

80

$$PTT(t, p(t), \rho(t0)) = PTT(t, p(t), \rho(t)) \sqrt{\frac{\rho(t0)}{\rho(t)}}.$$

85

20. Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis der Blutdichten durch den Ausdruck

$$\frac{\rho(t0)}{\rho(t)} = \frac{RBV(t)}{RBV(t0)},$$

5 wiedergegeben wird, wobei RBV(t0) und RBV(t) die entsprechenden relativen Blutvolumina darstellen bzw. der Quotient die relative Blutvolumenänderung zwischen den Zeitpunkten t0 und t darstellt.  
 21. Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis der Blutdichten durch den Ausdruck

$$\frac{\rho(t0)}{\rho(t)} = \frac{HCT(t0)}{HCT(t)}$$

wiedergegeben wird, wobei HCT(t0) und HCT(t) die entsprechenden Hämatokritwerte darstellen bzw. der Quotient die relative Hämatokritänderung zwischen den Zeitpunkten t0 und t darstellt.  
 15 22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung weiterhin einen Alarmgeber (41) aufweist und die Auswerteeinheit (34) geeignet ist, anhand von hinterlegten Kriterien anormale Werte der Pulswellenlaufzeit zu erkennen und daraufhin den Alarmgeber (41) anzusteuern.  
 23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (29, 45) zum Bestimmen der Pulswellenlaufzeit gleichzeitig die Mittel (29) zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe umfassen.  
 24. Blutbehandlungseinrichtung mit einem extrakorporalen Blutkreislauf, bestehend aus einer Blutbehandlungseinheit (3), einer Blutzuführleitung (5) zum Anschluß an einen Patienten oder Spender, die an einem Ende mit dem Einlaß der Blutbehandlungseinheit (3) verbunden ist und an dem anderen Ende mit dem Gefäßsystem des Patienten oder Spenders verbindbar ist, einer Blutabführleitung (7) zum Anschluß an den Patienten oder Spender, die an einem Ende mit dem Auslaß der Blutbehandlungseinheit (3) verbunden ist und an dem anderen Ende mit dem Gefäßsystem des Patienten oder Spenders verbindbar ist, dadurch gekennzeichnet, daß die Blutbehandlungseinrichtung eine Vorrichtung (28) nach einem der Ansprüche 9 bis 23 aufweist.  
 30 25. Blutbehandlungseinrichtung nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß die Blutbehandlungseinheit ein Hämodialysator (3) und/oder Hämofilter ist.  
 26. Blutbehandlungseinrichtung nach Anspruch 24 oder 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung zur Detektion der Pulswellen an einer vom Herz entfernten Stelle einen Meßsensor (46) umfaßt, der geeignet ist, den zweiten Bezugszeitpunkt te extrakorporal an einer Stelle des extrakorporalen Blutkreislaufs, vorzugsweise an der Blutzuführleitung (5), zu erfassen.  
 35 27. Blutbehandlungseinrichtung nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß der Meßsensor (46) ein Drucksensor ist.  
 28. Blutbehandlungseinrichtung nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (48) zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe extrakorporal an einer Stelle des extrakorporalen Blutkreislaufs, vorzugsweise an der Blutzuführleitung (5) vorgesehen sind.  
 40 29. Blutbehandlungseinrichtung nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (48) zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe als optischer Durch- und/oder Streulichtsensor ausgebildet sind.  
 30. Blutbehandlungseinrichtung nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (48) zur Bestimmung einer mit der Blutdichte korrelierenden Größe als Ultraschalllaufzeitsensor ausgebildet sind.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

50

55

60

65

Fig. 1

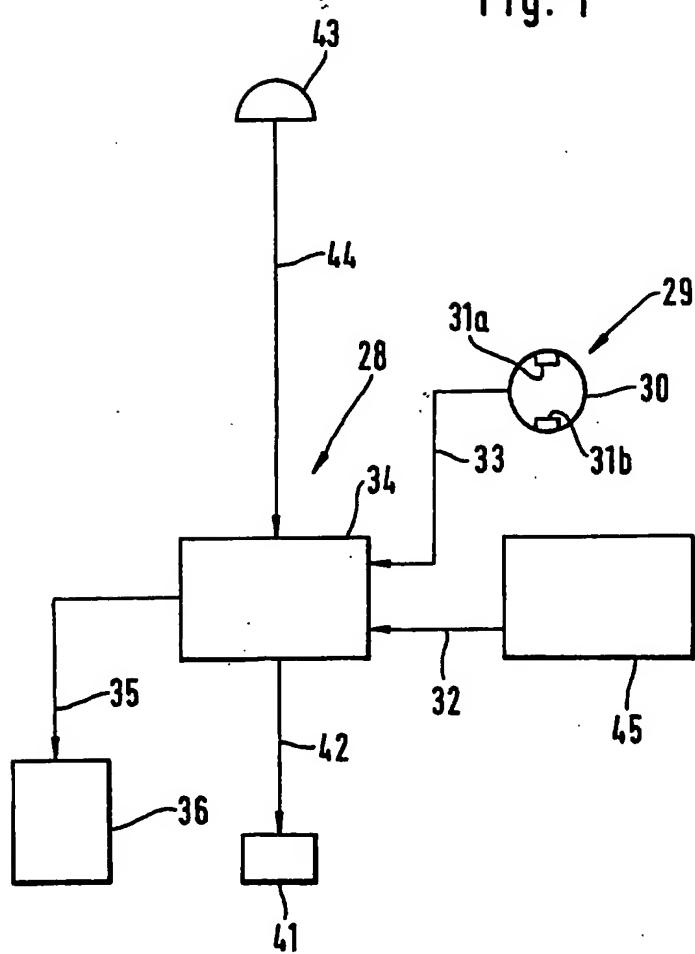


Fig. 2

